

The 5th Biopharm Scientific Annual Meeting

« Les Maladies Rares : du diagnostic au traitement »

Découverte de deux mutations bi alléliques des gènes TMIE et PDE6B à l'origine d'un phénotype de syndrome de Usher

S. ABDI^{1,2,3}, S. BENNOUAR^{1,2,3}, M. MAKRELOUF¹, A. ZENATI¹, C. PETIT⁴ et C. BONNET⁴

1- Université Saad Dahleb, Blida-1, Faculté de Médecine

2-Laboratoire de biochimie génétique - CHU de Bab El Oued, université d'Alger 1.

3-Laboratoire central de biologie, CHU Frantz Fanon, Blida.

4-Institut de l'Audition, INSERM, 75012 Paris, France.

Mail : samiasarabrayan@yahoo.fr

Introduction :

Le syndrome de Usher est une maladie autosomique récessive qui associe une double atteinte neurosensorielle affectant l'audition et la vision. Il est la première cause de surdité-cécité héréditaire. Ce syndrome est caractérisé par une grande hétérogénéité clinique et génétique. Trois formes cliniques et 10 gènes ont été décrits comme responsables de ce syndrome.

Matériels et méthodes :

Parmi les patients recrutés pour cette étude dans le service ORL du CHU de Blida, un enfant de 11 ans présentant une déficience auditive congénitale profonde et un défaut visuel progressif a été suspecté d'être atteint du syndrome de Usher. Pour étayer le diagnostic, l'enfant a subi des examens complémentaires tels que l'audiogramme, l'imagerie par autofluorescence du fond d'œil et l'électrorétinogramme, qui ont confirmé le double déficit neurosensoriel. L'analyse moléculaire a été réalisée à l'Institut de la Vision à Paris sur de l'ADN extrait par la méthode du "salting out" au laboratoire central de biologie du CHU de Blida

Résultats et discussion :

Nous avons recherché des mutations dans les gènes Usher mais nous n'en avons détecté aucune. Nous avons alors effectué un séquençage de l'exome entier afin d'identifier la causalité des mutations avec ce phénotype de syndrome de Usher. Nous avons alors trouvé deux mutations homozygotes faux-sens : La mutation p.(Arg84Trp) dans le gène TMIE qui est responsable de la surdité et la mutation p.(His337Arg) dans le gène PDE6B qui est responsable de la rétinite pigmentaire. La combinaison des deux mutations imite le syndrome d'Usher.

Conclusion :

La possibilité d'une combinaison de mutations dans deux gènes, l'un responsable de la surdité et l'autre de la rétinite pigmentaire, ne peut être exclue chez les patients présentant le phénotype du syndrome d'Usher, en particulier dans les familles à fort taux de consanguinité.

Mots Clés : Surdité, Cécité, TMIE, PDE6B, Usher

Références bibliographiques :

- 1- A. De Falco et al 2024 : Late-onset mucopolysaccharidosis type IIIA mimicking Usher syndrome
- 2- S. Delmaghani and A. El-Amraoui 2022 : The genetic and phenotypic landscapes of Usher syndrome: from disease mechanisms to a new classification
- 3- N. Cross et al 2022 : Retinitis pigmentosa: burden of disease and current unmet need
- 4- L. Kuehlewein et al 2021 : Clinical phenotype of PDE6B-associated retinitis pigmentosa